FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1936 № 28

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

LABOURGADE Alfred

né le 10 janvier 1908 à Laforce (Dordogne)

Interne des Hôpitaux

Contribution à l'étiologie du Prurigo diathésique de Besnier

Président: L. M. PAUTRIER, Professeur

STRASBOURG

Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1936 № 28

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

LABOURGADE Alfred

né le 10 janvier 1908 à Laforce (Dordogne)

Interne des Hôpitaux

Contribution à l'étiologie du Prurigo diathésique de Besnier

Président: L. M. PAUTRIER, Professeur

STRASBOURG

Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen . . . . . MM. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur . . . . . WEILL ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie. . . . . MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie . . . . . FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie . . . . . BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie . . . . . SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique. . . . . VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique . . . . . NICLOUX O ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique . . . MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale . . . . . SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie. . . . BORREL C. ✻ ✪ I.
Médecine légale . . . . . CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale . . . . . MERKLEN ✻ ✪ I.
AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale . . . . LERICHE O. ✻ ✪ I.
STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique. . . WEILL ✻ ✪ I.
Clinique dermatologique . . . PAUTRIER O. ✻ ✪ I
Clinique psychiatrique . . . . PFERSDORFF ✻ ✪ I
Clinique neurologique . . . . . BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements . . . . . REEB ✪ I.
Clinique infantile. . . . . ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique . . . CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie . . . . FONTÈS ✪ I

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
MM. GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE ✪ A.
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A
KAYSER ✪ A.
KELLER ✪ I.
MM. KREIS ✪ A.
LARROUSSE ✪ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN ✻ ✪ A.
VAUCHER ✻ ✪ I.
WAITZ
WEISS A. ✪ A.
WOLF ✪ A.

Agrégé libre: M. SIMON ✻ ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY O. ✻ ✪ A.

Chargés d'un cours complémentaire:

MM M. MEYER ✪ A. ROEDERER ✪ A.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0013

A ma Fiancée

À la Mémoire de ma Mère

A mon Père

A mon Frère

A ma Soeur

A Monsieur et Mademoiselle DACHERT

A tous les Miens

A mes Amis

À mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. M. PAUTRIER

Officier de la Légion d'honneur

Croix de Guerre

A celui qui orienta ma carrière, à qui je dois toute mon éducation dermatologique.

Pendant les années d'internat que j'ai passées dans son service, il m'a largement fait bénéficier de sa riche expérience et n'a cessé de me témoigner la plus grande bienveillance.

Il m'a inspiré le sujet de ce travail et m'a toujours soutenu de ses conseils.

Qu'il me permette de lui en exprimer respectueusement ma profonde reconnaissance.

À mon Maître

Monsieur le Professeur Paul ROHMER

Internat 1933

qui m'initia à la médecine infantile.

Je lui conserverai toujours un souvenir fait de respect et de reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Max ARON

Qui a bien voulu nous guider de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à le remercier tout particulièrement pour sa grande bienveillance à notre égard, dont nous lui restons très reconnaissant.

A Monsieur le Docteur P. WORINGER

Qui nous a largement fait bénéficier de son expérience et de ses recherches personnelles.

À Monsieur le Docteur J. ROEDERER

Pendant plusieurs années de collaboration journalière, il m'a toujours aidé de ses précieux conseils, et m'a constamment témoigné sa bienveillante sympathie.

Qu'il trouve ici l'expression de ma vive reconnaissance.

À mes Maîtres d'Externat

Messieurs les Professeurs :

L. BLUM, *In Memoriam*

P. MERKLEN

J. A. BARRÉ

M. REEB

A tous ceux qui au cours de mes études m'ont témoigné leur sympathie et m'ont fait bénéficier de leur savoir.

INTRODUCTION.

L'Ecole Dermatologique de Strasbourg s'est toujours préoccupée de l'étude des lichénifications. Notre Maître, le Professeur L.-M. Pautrier n'a jamais cessé de poursuivre le problème sous ses deux faces: anatomique et physiologique.

Au point de vue physiologique, le seul qui nous occupe dans notre travail, il était très naturel de penser à l'influence du «terrain».

Cette question du «terrain» joue un très grand rôle. Nous voyons en effet, en clinique, que des prurits de très grande intensité comme, par exemple, le prurit sénile, ne provoquent pas de lichénification, alors que d'autres prurits beaucoup moins violents en déterminent.

Depuis fort longtemps l'attention de notre Maître avait été attirée par les recherches de Barber (Londres) et de Brack (Bâle). En effet la notion de l'allergie semblait pouvoir éclairer un peu celle si confuse du «terrain». Brack a nettement établi l'existence d'une hémoclasie alimentaire constante chez les malades atteints de prurigo.

D'autre part les cliniciens français connaissent depuis longtemps les alternances morbides. Ceci se comprend si l'on considère que par leur formation professionnelle et universitaire leur spécialisation ne survient qu'assez tard. En effet, la Dermato-

logie reste pour eux un chapitre de la médecine générale. Ceci fait que leurs malades sont examinés à tous les points de vue et que s'il survient plus tard une autre affection non dermatologique, ceux-ci continuent à requérir leurs soins. C'est pourquoi, les premiers, les dermatologistes français ont observé que dans certains cas de prurigo il survenait d'autres affections, du système broncho-pulmonaire en particulier, qui semblent être en liaison directe avec la dermatose. Brocq dans ses travaux et ses leçons cliniques n'avait cessé d'attirer l'attention sur le phénomène des alternances morbides auxquelles notre Maître L.-M. Pautrier consacrait lui-même un travail d'ensemble (34). Ultérieurement Sabouraud en ayant rencontré des exemples frappants leur a donné un regain d'actualité en les baptisant «prurigo-asthme»; mais à la vérité ces faits étaient connus de longue date.

Dans cet ensemble pathologique que constituent dermatose et alternances morbides l'un au moins de ces deux termes, la bronchite spasmodique ou l'asthme est connu pour être un phénomène de sursensibilité. Il était donc logique de rechercher si l'expression cutanée du syndrome était d'ordre allergique.

C'est dans ce sens que notre Maître a orienté nos recherches.

Il nous a paru nécessaire pour aboutir à un résultat, de circonscrire le champ de nos investigations. C'est dans ce but que nous avons cherché à déterminer l'étiologie du prurigo diathésique de Besnier à forme objective eczémato-lichénienne qui est un syndrome représentant par excellence le prurit lichénifiant.

CONCEPTIONS ACTUELLES DU PRURIGO DIATHESIQUE DE BESNIER.

Il nous semble tout d'abord indispensable de définir nettement ce qu'on entend par prurigo diathésique de Besnier.

Avant d'envisager les conceptions actuelles qui s'y rapportent, nous ne saurions mieux faire que de citer l'exposé magistral qu'en fit Besnier lui-même dans son rapport sur la question du prurigo au troisième congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie.

«Le symptôme premier et le premier symptôme, dit-il, est le prurit, prurit intense, rémittent, exacerbant, à paroxysme nocturne et régulier et à exacerbation saisonnière. Très ordinairement, la maladie apparaît dans la première enfance ou dans la jeunesse, mais elle peut débuter aux autres âges d'une manière souvent insidieuse et presque toujours larvée, quelquefois même partielle. *Caractère absolument fondamental,* aucune des lésions qui l'accompagnent ou qu'elle provoque n'est spécifique. Dans le premier âge, ce peut être l'une quel-

conque des variétés nombreuses des érythèmes infantiles, des urticaires ou des pseudo-lichens, ou l'une des formes d'eczématisation ou de lichénisation de la peau que le vulgaire réunit sous le nom de gourme. Plus tard, quand la maladie sera constituée, on verra encore, parfois, reparaître quelques-unes de ces formes, mais ce seront surtout des lichénifications en papules ou en plaques, ou en grande nappe et, au moment des paroxysmes la folliculite et l'eczématisation, sous formes variées de l'eczéma figuré, folliculaire, diffus et impétigineux.»

«Quand la maladie débute dans la première enfance, rien ne la distingue de ce qui sera plus tard le prurigo de Hebra. Comme celui-là elle peut en rester aux linéaments; demeurer fruste, avorter, ou, après quelques années de durée, avoir eu une intermission plus ou moins longue ou même définitive, avec ou sans lésion viscérale. Mais dans beaucoup de cas, quand le processus abandonne momentanément ou décidément la peau, on voit se produire ou se développer des localisations internes dont l'emphysème, l'asthme bronchique, le catarrhe des foins, les phénomènes très variés de neurasthénie, constitueront, plus tard, la maladie prédominante, et représentent soit des alternances, soit des localisations phénoménales.» (6 et 7.)

Malgré tout, dans le prurigo diathésique décrit par Besnier entraient des manifestations très diverses, et Brocq a eu le mérite d'extraire de ce caput mortuum, plusieurs syndromes cutanés, bien définis, dont le prurigo diathésique à forme objective eczémato-lichénienne.

En effet, la façon de voir de Besnier tendait presque à faire du prurit le synonyme de prurigo.

Dans une leçon qu'il fit sur la question du Prurigo de Hebra et du Prurigo de Besnier, notre Maître dit au sujet de cette manière de voir: «On arrivait à mettre côte à côte des lésions tout à fait dissemblables telles que la séro-papule du prurigo simplex, lésion minime, congestive, ortiée et vésiculeuse, éphémère, disparaissant en quelques jours et la plaque dure, sèche, cornée de lichénification circonscrite pouvant persister sur place des semaines et des mois ou encore la lésion nodulaire circonscrite, de la grosseur d'un noyau de cerise, dure, sèche, cornée, pouvant évoluer pendant des années (10, 12, 15 ans) que j'ai décrite comme lichénification circonscrite nodulaire chronique et qu'un grand nombre de dermatologistes continuent à décrire sous le nom de «Prurigo nodularis». Tout cela simplement parce que toutes ces lésions sont prurigineuses et que le prurit y joue le rôle primordial.» (33).

A l'encontre de Besnier qui ne considérait comme symptôme constant que le prurit, et n'attachait pas d'importance aux lésions cutanées, l'Ecole de Brocq, puis à sa suite l'Ecole de Strasbourg lui décrivent une physionomie bien particulière.

Il est admis à présent que les deux lésions élémentaires principales qui le caractérisent sont la séro-papule et la lichénification.

Il importe tout d'abord de faire une place à part au prurigo de Hebra, affection très particulière et en réalité très rare.

Le Maître viennois a décrit un type de prurigo, auquel son nom est resté attaché. L'ensemble des lésions qui le constituent présente une topographie

si spéciale qu'on ne la rencontre guère qu'en Europe centrale et presque jamais dans nos pays. C'est à ce sujet que Kaposi, l'élève et le continuateur de l'œuvre de Hebra, a dit que l'on peut diagnostiquer ce prurigo les yeux fermés en passant la main sur tout le corps, en partant de la figure et en descendant jusqu'aux pieds: si l'on sent au toucher que les papules, les croûtes, l'épaississement de la peau vont en augmentant à mesure que l'on descend vers les jambes on peut déclarer que la dermatose prurigineuse pour laquelle on est consulté est un vrai prurigo. (Brocq).

Ces lésions sont en effet constituées par un semis de séro-papules et d'excoriations sur peau lichénifiée s'observant surtout aux membres inférieurs, moins aux membres supérieurs, moins encore sur le tronc alors que la face reste toujours indemne. La lésion initiale est une sorte de papule dure, sèche, cornée qui est comme enchâssée dans les téguments. La lichénification n'y est pas caractérisée comme d'habitude par une augmentation du quadrillage de la peau, mais par un épaississement rugueux au toucher, les poils sont rares et usés par le grattage, et par places, la peau présente des placards eczématisés et suintants. A ce tableau il faut encore joindre des adénopathies généralisées et surtout inguinales.

Mais, comme nous l'avons dit plus haut, cette forme est rare en France. Civatte, dans un remarquable rapport qu'il fit au quatrième congrès des Dermatologistes de langue française en 1929 à Paris, dit qu'elle est à peu près localisée à l'Europe centrale et s'observe surtout dans la race israélite chez ses représentants les plus pauvres et les plus misérables.

Le type que nous rencontrons le plus souvent dans nos pays et qui doit porter le nom de prurigo de Besnier se rapproche beaucoup du prurigo de Hebra par ses lésions, mais en diffère dans la plupart des cas par une localisation exactement inverse. Comme lui, il débute dans l'enfance par des poussées de séro-papules de prurigo simplex, ou par des poussées d'eczéma prurigineux récidivant, pour aboutir à un mélange d'eczématisation et de lichénification évoluant par poussées durant des années. Par contre les lésions envahissent la face, les bras plus que les jambes, les faces de flexion plus que d'extension et affectionnent plus particulièrement les plis des coudes et les creux poplités.

L'image clinique que nous étudions dans notre travail a longtemps été dénommée la forme française du prurigo de Hebra. Or s'il semble bien que si elle a avec cette dermatose des rapports étiologiques voisins, elle en diffère d'un autre côté d'une façon éclatante par ses localisations. Sa distribution topographique a une importance diagnostique considérable. Notre Maître a été amené à la séparer, au point de vue objectif clinique, du prurigo de Hebra, et il ne semblait que juste de lui donner le nom de celui qui l'a décrite en premier. Cependant dans le groupe par trop polymorphe que Besnier en avait formé, il y a trop d'aspects morphologiques divers, et nous nous sommes limités à ce que Brocq a appelé le prurigo diathésique de Besnier à forme objective eczémato-lichénienne.

Le prurigo diathésique ainsi nettement déterminé en tant que dermatose entre dans le cadre des grands syndromes de pathologie générale par

les troubles organiques qui l'accompagnent ou alternent avec lui.

En effet, à côté du syndrome cutané, il existe toute une série de manifestations pouvant toucher tous les organes de l'économie.

Le prurigo n'est souvent qu'un symptôme d'un trouble profond de l'équilibre général. A côté de lui, on voit apparaître des affections du système trachéo-bronchique, du tube digestif etc... On sait depuis fort longtemps que l'affection cutanée peut s'accompagner ou alterner avec des crises d'asthme, des bronchites, des épisodes d'entéro-colite etc... Dans certains cas qui représentent l'aboutissant de toutes ces manifestations, les poussées sont générales et touchent à la fois la peau et les autres organes. Ces cas sont rares. Il est beaucoup plus fréquent de voir des malades qui présentent au printemps et en automne des poussées cutanées et en hiver de la bronchite spasmodique ou de l'entérite en été. Ces cas sont connus depuis longtemps en France et ont permis de fortifier et d'élargir l'antique notion de «diathèse arthritique».

Dans les descriptions des vieux maîtres et plus récemment dans celles de Brocq, on trouve l'étude synthétique de ces phénomènes sous le nom de «alternances morbides».

Cette notion des «alternances morbides» est depuis longtemps admise par les cliniciens français. Besnier, dans son exposé sur la question des prurigos, mais surtout Brocq, ont beaucoup insisté sur ce sujet. (6,7 et 11). Ce dernier, dans sa leçon clinique sur le prurigo dit de Hebra (14) en signale toute l'importance. Pour lui, elles se manifestent sous forme de rhino-bronchite, parfois de

véritables crises d'asthme, de «rhumes» plus ou moins tenaces, donnant à l'auscultation des râles sibilants et ronflants, parfois même des râles sous-crépitants, et s'accompagnant alors d'une expectoration assez abondante.

Il n'est pas que les muqueuses respiratoires d'intéressées. Tout le tractus gastro-intestinal peut aussi donner des manifestations qui complètent le syndrome.

Ces symptômes bronchiques ou autres alternent le plus souvent chez ces sujets avec les poussées cutanées. Dans la plupart des cas, lorsque les bronches se prennent, les lésions de la peau se décongestionnent, deviennent moins prurigineuses (parfois même tout prurit disparaît), ne suintent que peu ou point; les éléments papulo-vésiculeux urticariens s'affaissent et cessent de se produire. Par contre, dès que les bronches se dégagent, presque toujours l'éruption reprend son activité.

Il arrive que les poussées congestives soient beaucoup plus violentes, elles se produisent alors autant sur les muqueuses que sur la peau. Dans ce cas l'intensité de la maladie est particulièrement marquée.

Notre Maître a présenté (32) un malade de 26 ans atteint de prurigo avec de la lichénification ordinaire, des lésions de lichénification géantes et des eczématisations de la peau. Jusqu'à l'âge de 12 ans il a été sujet aux laryngites et aux bronchites.

A 13 ans, il a commencé à présenter des lésions cutanées et depuis, à 10 ou 12 reprises, chaque fois qu'à la suite d'un traitement prolongé ou d'une cure thermale sa peau s'améliorait ou paraissait guérir, il était pris, parfois dans les

24 heures, plus souvent au bout de 8 à 10 jours, de crises d'asthme, de poussées de bronchite s'accompagnant de crachats sanglants.

Le malade qui a pu s'observer et qui lui-même en venant le consulter a signalé ces alternances à notre Maître en est arrivé à ne plus vouloir guérir sa peau et à entretenir les lésions de ses bras pour ne pas étouffer.

L'exemple frappant qu'apporte cette observation, illustre bien la notion des alternances morbides.

Cette liaison très nette qui existe entre les manifestations cutanées du prurigo diathésique et les manifestations d'ordre interne qu'il présente démontrent d'une façon éclatante que l'affection déborde largement le cadre de la dermatologie pure et amènent à étudier le malade qui en est atteint, au point de vue général, c'est-à-dire du «terrain».

Le fait que la plupart du temps le prurigo diathésique débute dès la petite enfance a immanquablement attiré l'attention sur le rôle de l'hérédité dans sa génèse.

Dans cet ordre d'idées les notions sur l'étiologie du prurigo de Besnier ne reposent que sur des constatations cliniques, sur des séries de cas dans lesquels on retrouve certaines hérédités, certains troubles de la nutrition générale, certains dysfonctionnements d'organes. Tout cela est en somme assez variable selon les cas.

En schématisant ces diverses causes prédisposantes, Brocq a dit, en 1890, puis encore en 1892 que: «Le prurigo de Hebra reconnaissait pour première origine un métissage étiologique de *lympha-*

tisme, c'est-à-dire de tuberculose ou de syphilis des parents, *d'arthritisme,* c'est-à-dire d'intoxications accidentelles et d'auto-intoxications, conséquences d'une alimentation défectueuse, d'éliminations imparfaites, de dysfonctionnement de divers organes; et enfin de *nervosité exagérée,* surtout de la mère au cours de la grossesse.»

«Malgré l'inconstance de ces causes prédisposantes, nous retiendrons du fait de leur plus grande fréquence, la syphilis et la tuberculose chez les géniteurs. Nous savons du reste aujourd'hui que ces deux affections exercent leur influence, au début des manifestations en activité qu'elles peuvent produire, par une prédisposition spéciale à créer un terrain humoral instable, «cette diathèse colloïdoclasique» que Vidal et son Ecole se sont efforcés d'individualiser.»

Nous nous garderons cependant d'en conclure que le prurigo de Besnier ait des rapports directs avec l'une ou l'autre de ces deux infections chroniques.

On a invoqué aussi les troubles endocriniens que Brocq classait dans «l'Arthritisme» sous forme de dysfonctionnement d'organes, en particulier le thymus, la thyroïde, les glandes sexuelles. Ces troubles pourraient aussi s'expliquer par une hérédo-syphilis éventuelle.

Grâce aux notions nouvelles sur l'allergie, on tend à concevoir actuellement le prurigo comme rentrant dans le groupe des phénomènes colloïdoclasiques liés à la sursensibilité. En fait cette nouvelle tendance ne nous écarte pas de l'ancienne conception. Ce n'est au fond qu'une manière plus large et plus logique d'expliquer l'action du terrain,

et qui n'est nullement en désaccord avec les observations des anciens auteurs. Bien au contraire, cette pathogénie fait mieux comprendre l'alternance possible des lésions cutanées avec des crises d'asthme (type d'affection allergique) par exemple.

En résumé, le prurigo diathésique de Besnier à forme objective eczémato-lichénienne, est pour l'Ecole strasbourgeoise une réaction cutanée voisine du prurigo de Hebra. En fait, il faut le concevoir d'une façon plus étroite que Besnier, qui n'y voyait que le prurit, et plus large que Brocq pour qui seules la séro-papule urticarienne et la lichénification comptaient. Il semble que cette réaction cutanée soit due à un ensemble de causes, les unes individuelles comme la sursensibilité, les autres générales et héréditaires n'agissant que comme modificatrices du terrain.

LE PRURIGO DIATHESIQUE
MALADIE DE SENSIBILISATION.

(Notions générales sur l'allergie se rapportant au prurigo de Besnier.)

Avant d'aborder cette étude, il nous paraît indispensable de préciser ce que nous entendons par le mot d'*Allergie.*

Pour nous, l'allergie, synonyme de sursensibilité spécifique, est un état humoral particulier se manifestant par une prédisposition spéciale de certains individus à faire des lésions après contact de substances (allergènes) qu'un individu normal supporte sans réaction. Elle constitue un ensemble de phénomènes de sursensibilité en clinique, alors que le terme d'anaphylaxie s'applique à ceux que l'on observe sur des animaux de laboratoire préparés, c'est-à-dire rendus sensibles à une substance donnée selon certaines méthodes. Il ne faut pas oublier que d'après la définition même de Richet, puis celle d'Arthus, l'anaphylaxie réclame tout d'abord une injection préparante, un temps

de latence, puis le déclenchement de phénomènes brutaux, parfois mortels à la suite d'une deuxième injection déchaînante.

Il nous a paru nécessaire de suivre ainsi l'exemple des auteurs modernes tant français qu'étrangers en précisant cette terminologie.

Nous n'envisagerons pas ici les problèmes physio-pathologiques que posent les phénomènes allergiques ni les solutions apportées qui sont encore très discutées. Il en est un cependant que pose l'évolution du prurigo diathésique:

Quel est le mode de sensibilisation de l'organisme, selon que la maladie débute dans la petite enfance ou plus tard?

Comme l'ont fait remarquer Pehu et Woringer dans leur étude des allergies non infectieuses dans l'enfance (36): «Les formes rencontrées aux différents âges ne sont pas les mêmes; elles se distinguent par les allergènes en cause et par les manifestations cliniques». Ces auteurs remarquent que la principale expression de l'allergie chez le nourrisson est l'eczéma avec prédominance céphalique, puis dans la deuxième enfance l'urticaire, le strophulus, l'eczéma des plis en même temps qu'apparaît l'asthme bronchique. A l'âge scolaire on observe surtout cette dernière forme, et enfin à l'âge adulte les dermatoses prennent un aspect très différent de l'eczéma du nourrisson.

N'est-ce pas en partie l'évolution qu'ont décrite Besnier et Brocq? En effet, la physionomie bien typique du prurigo de Besnier ne se dessine qu'assez tard, après l'apparition, dans l'enfance, d'eczéma, de strophulus, d'urticaire.

Ainsi, le prurigo diathésique, tel que nous le décrivons, est un aboutissant. Le fait de rencontrer des manifestations très différentes avant la formation de l'image clinique définitive, n'exclut pas une même cause fondamentale allergique. Bien au contraire, cette évolution corrobore l'hypothèse d'une sursensibilité à manifestations différentes selon l'âge.

En présence de ces manifestations si précoces, on a beaucoup discuté pour savoir si cette allergie est acquise ou héréditaire.

Beaucoup d'auteurs en assimilant l'allergie à l'anaphylaxie expérimentale ne lui ont reconnu qu'une origine acquise. C'est-à-dire qu'après un premier contact unique ou répété avec un allergène, la sensibilisation se ferait et se manifesterait après un certain temps de latence de durée variable, à l'occasion d'un nouveau contact. C'est là un fait indéniable, constaté cliniquement et expérimentalement comme Br. Bloch (9) l'a montré, par exemple en provoquant presque à coup sûr chez n'importe quel individu une sensibilisation à la primevère. Mais tous les cas d'allergie ne peuvent pas être expliqués par ce mode de sensibilisation.

Ce que l'on a décrit depuis longtemps sous le nom d'idiosyncrasie n'est autre que des phénomènes allergiques chez des sujets n'ayant eu ni contact sensibilisant ni période d'incubation.

Chez l'enfant l'allergie apparaît le plus souvent d'emblée. P. Woringer a bien montré que le nourrisson élevé au sein ou au lait de vache pouvait être sensibilisé à l'œuf. Il est bien évident qu'il ne peut y avoir eu dans ce cas de contact sensibilisant.

En Amérique, Ratner a soutenu l'hypothèse que cette sensibilisation se faisait pendant la vie intra-utérine. Il s'est basé sur le fait que les protéïnes alimentaires non dédoublées passent dans la circulation de la plupart des individus, et de ce fait il est possible que le fœtus soit mis en contact avec des allergènes contenus dans la nourriture de la mère.

Mais l'hérédité joue encore d'autres rôles. Pehu et Woringer (36) considèrent que le plus souvent l'allergie est transmise par les cellules germinatives selon les lois mendeliennes. Ils se basent sur les cas fréquents d'allergie familiale tant chez les parents de l'enfant que chez les collatéraux ou des ascendants plus éloignés.

L'hérédité peut encore agir sous forme de transmission du «terrain», c'est-à-dire d'une disposition à se sensibiliser. Le fait de rencontrer dans certaines familles des urticariens, des eczémateux, des migraineux et des asthmatiques le montre bien.

Cette notion n'est pas nouvelle. Si l'on se reporte à la leçon clinique que fit Brocq sur les prédispositions morbides individuelles (15) on la trouve déjà exposée.

«La prédisposition morbide de chaque individu, dit Brocq, est constituée par un ensemble de conditions multiples des plus complexes qui se combinent chez lui à doses diverses de façon à établir son individualité morbide. Les unes sont héréditaires, les autres acquises». Plus loin le vieux Maître montre bien que sans connaître les théories allergiques admises actuellement il entrevoyait déjà leurs manifestations cliniques.

Pour lui «chaque individu porte en lui-même en naissant, tout un faisceau de prédispositions qui constituent son individualité morbide. Il en résulte un état spécial qui lui est propre et grâce auquel il réagit d'une manière particulière quand des causes morbifiques exercent sur lui une action. C'est à cet état que nous ne pouvons définir d'une manière plus précise dans l'état actuel de la science, que l'on a donné le nom d'idiosyncrasie».

Dans la même clinique, il ajoute au sujet de la mise en jeu de l'individualité morbide que les réactions cutanées sont différentes selon l'âge:

«Ce sont ces diverses phases morbides traversées par le sujet pendant le cours de son existence, quand il réagit morbifiquement du côté des téguments, que certains dermatologistes ont de la tendance à considérer comme constituant des maladies vraies. Telle est la grande cause d'erreurs que je vous ai si souvent signalée».

«En réalité ce ne sont que des périodes pendant lesquelles la peau se trouve être le locus minoris resistentiae de l'organisme, soit parce qu'elle est traumatisée d'une manière quelconque, soit parce qu'elle est infectée par les microbes pathogènes, soit sous l'influence de causes encore inconnues ou mal précisées qui font qu'elle est momentanément le point faible de l'économie.»

On a classé les phénomènes cliniques de l'allergie en manifestations cutanées, respiratoires, digestives, cardio-vasculaires, sanguines, nerveuses, articulaires, rénales, urinaires et thermiques.

On voit que les manifestations de l'allergie sont nombreuses et variées. Pouvons-nous faire entrer le prurigo de Besnier dans ce cadre de mani-

festations morbides? Il semble bien que oui. Il y a deux sortes de présomptions cliniques.

Tout d'abord la notion des alternances morbides peut nous y faire penser. Les principales affections qui alternent avec les manifestations cutanées sont en effet reconnues actuellement être des maladies de sursensibilité (asthme, migraines etc...). Cela seul permet de penser que l'aspect clinique cutané du syndrome doit relever du même facteur étiologique.

En second lieu, les lésions cutanées de par leur apparition, leur développement doivent faire penser à une sursensibilité envers un corps quelconque. Voilà une dermatose qui se développe le plus souvent dans le jeune âge, qui évolue par poussées continuelles et périodiques. On ne trouve aucune raison bien nette qui puisse expliquer la réaction cutanée. Nous savons depuis fort longtemps que dans l'entité clinique voisine du prurigo de Besnier, le prurigo de Hebra, on peut invoquer une étiologie de sursensibilité. Rappelons à ce sujet l'observation rapportée par Kaposi d'un enfant atteint de prurigo de Hebra. Les poussées cessaient et les lésions cutanées disparaissaient chaque fois que l'enfant était hospitalisé. Elles reprenaient dès qu'il rentrait chez lui avec une intensité et une acuité nouvelles. Kaposi put prouver que l'enfant était sensibilisé à la paille de son matelas ce qui expliquait la guérison chaque fois qu'il entrait à l'hôpital.

Le prurigo diathésique de Besnier rentre bien dans cet ordre de fait par l'apparition et l'évolution des phénomènes cutanés qui le caractérisent

et par ses «alternances morbides», comme l'asthme, la migraine, les vomissements etc...

Il semble bien qu'il représente dans l'ensemble de ces manifestations une maladie de sensibilisation. Mais ces présomptions cliniques ne suffiraient pas à elles seules pour l'affirmer, il faut apporter la preuve des tests cutanés que nous allons étudier au chapitre suivant.

PRATIQUE DES TESTS ALLERGIQUES ET RESULTATS OBTENUS.

Il existe actuellement toute une série de tests permettant de confirmer le diagnostic clinique d'allergie.

Nous ne décrirons ici que ceux dont nous nous sommes servis dans nos recherches en considérant leur valeur respective, ce qui expliquera pourquoi nous les avons choisis plutôt que d'autres.

On les a classés en deux groupes:

1. Ceux qui mettent en évidence la sensibilité de la peau.
2. Ceux qui démontrent la présence d'anticorps dans le sang du sujet sensibilisé.

I. *Recherches de la sensibilisation de la peau.*

a) *Cuti-réaction:* elle est connue depuis longtemps puisqu'en 1865 Blackey obtint une papule urticarienne typique après avoir déposé du pollen sur un point scarifié de la peau.

Nous l'avons pratiquée selon la méthode maintenant classique. Après avoir nettoyé la peau avec de l'éther, nous avons fait au scarificateur des incisions en fin quadrillage, en évitant de faire saigner et nous avons reproduit dans le voisinage une scarification identique pour la faire servir de témoin. Sur la première nous avons déposé une goutte d'allergène et nous avons observé le résultat dans la demi-heure, puis l'heure qui suivaient.

Nous nous sommes servis de la face antérieure de l'avant-bras comme lieu d'élection, mais lorsque la peau n'était pas saine à cet endroit, nous avons pratiqué le test au niveau de la région supérieure du dos.

Ainsi pratiquée, la cuti-réaction nous a semblé positive lorsqu'après 20 minutes environ, nous avons observé l'apparition d'une papule œdémateuse, blanchâtre, à contours irréguliers, s'étendant par pseudopodes et étant entourée d'une auréole érythémateuse. Nous n'avons accordé aucune signification à une simple rougeur sans l'infiltration œdémateuse caractéristique.

Les tests dont nous nous sommes servis nous ont donné d'excellents résultats. Il sont fabriqués par les Laboratoires Duncan et Flockhart de Londres. A plusieurs reprises, nous avons vérifié leur efficacité par un contrôle avec des allergènes courants (blanc d'œuf, lait, etc...) chez des malades qui y étaient sensibilisés.

b) La deuxième variété de tests dont nous nous sommes servis est *l'intradermo-réaction:*

A l'aide d'une petite seringue armée d'une aiguille très fine, nous avons injecté strictement

intradermique 1/20ème de centimètre-cube d'un antigène convenablement dilué.

La réaction positive s'est manifestée au bout de quelques minutes comme précédemment. Mais pour éviter une cause d'erreur provoquée par l'irritation, il est bon d'entourer la papule formée par l'injection, d'un trait au crayon dermographique, afin de mieux noter la réaction qui déborde nettement.

Comme cette réaction n'est pas sans danger par les accidents généraux qu'elle peut provoquer, nous ne nous en sommes guère servis que pour pratiquer la réaction de Prausnitz et Kustner dont nous allons parler à présent.

En effet, nous avons généralement observé des réactions suffisamment nettes par la cuti pour pouvoir être interprétées comme sûres. Ceci n'a du reste rien d'étonnant étant donné les notions actuelles sur la signification locale et générale des tests dont nous parlerons plus loin..

II. *Recherches des anti-corps dans le sang: réaction de* Prausnitz-Kustner.

L'épreuve de la sensibilité cutanée demande à être complétée par la recherche de l'anti-corps spécifique dans le sang. Puisque nous considérons le prurigo diathésique de Besnier comme une allergie, non pas tissulaire et localisée à l'épiderme, mais généralisée et intéressant une grande partie de l'économie, nous devons nous attendre à trouver l'épreuve de Prausnitz-Kustner positive dans la plupart des cas. C'est ce qui s'est produit en effet.

Cette épreuve telle quelle a été décrite par Prausnitz et Kustner se pratique de la façon suivante: 1/10e à 2/10e de cc. du sérum à examiner sont injectés dans la peau d'un individu normal (à ce propos nous conseillons de vérifier l'anergie du malade vis-à-vis de l'allergène en cause, puisque nous admettons avec les auteurs modernes qu'un sujet peut être sensibilisé à une substance sans en présenter de signes extérieurs). 24 heures après, on injecte de l'allergène soit au même endroit, soit à distance sous la peau ou dans le muscle. Quelque temps plus tard (20 à 30 minutes), si la réaction est positive on note la formation d'une papule urticarienne blanche, entourée d'une auréole érythémateuse qui se développe à l'endroit où avait été déposé le sérum.

Cette épreuve révèle l'existence de l'anti-corps spécifique dans le sang. On suppose que la formation de la papule urticarienne est due à la rencontre de l'anti-corps avec l'antigène dans la peau du sujet normal. Il y a des sujets qui réagissent mieux que d'autres. P. Woringer s'est servi de la réaction de Prausnitz-Kustner pour doser l'anti-corps dans le sang. Par des mélanges anti-corps-antigène, il a constaté que la réaction n'est positive que lorsque l'anticorps se trouve en excès. Ceci nous a guidé pour nous servir toujours de préparations très diluées d'allergène, pour la pratique du Prausnitz-Kustner. Malgré cela il est arrivé que cette réaction ait été négative après avoir été positive chez les mêmes sujets, nous avons attribué ce fait aux variations du taux des anti-corps dans le sang.

Pour nous, la réaction de Prausnitz-Kustner est une épreuve de contrôle très précise, mais qui

ne peut servir qu'à confirmer l'existence d'une allergie spécifique.

En résumé, ces trois épreuves: cuti-réaction, intradermo-réaction pour la détection de l'allergène spécifique, puis celle de Prausnitz-Kustner comme contrôle, nous ont paru suffisantes dans l'étude du prurigo diathésique. Celui-ci, comme nous l'avons dit plus haut, ne peut pas entrer dans l'ordre des sensibilisations tissulaires localisées, étant donné l'ensemble de ses manifestations cliniques.

Ces dernières années, de nombreux auteurs ont préconisé d'autres variétés de tests et d'épreuves tant pour la détection des allergies tissulaires que pour le contrôle de la présence des anticorps spécifiques dans le sang.

Nous ne les avons pas employées parce que difficile à appliquer, ou de sensibilité moins grande, ou encore d'une trop grande inconstance des indications qu'elles donnent; ce sont:

Le test eczématogène de Br. Bloch: c'est le patch-test des auteurs anglo-américains.

Les tests superficiels: se font par contact ou après décapage de l'épiderme au papier émeri. Ils ont été décrits par Gougerot (25).

L'épreuve de Naegeli, qui détermine la sensibilité in vitro. Ces méthodes ne visent qu'à rechercher l'allergie strictement tissulaire, ce qui n'est pas le cas du prurigo de Besnier.

Parmi celles qui permettent de déterminer la présence d'anticorps dans le sang, il y a tout d'abord les réactions qui sont des variantes de celle de Prausnitz-Kustner:

La réaction de Leiner *et* Rejka, qui permet d'utiliser l'oreille du lapin au lieu de la peau humaine comme réactif.

La réaction de Koenigstein *et* Urbach: ces auteurs se sont servis de sérosité obtenue à l'aide d'un vésicatoire au lieu du sérum sangin pour pratiquer la réaction.

Vient ensuite la série des réactions sérologiques:

La réaction de fixation du complément: elle est dérivée du principe général décrit par Bordet et Gengou dont on connaît l'application faite par Wassermann à la syphilis. Cependant, pratiquée comme cette dernière, elle est presque toujours négative. György, Moro et Witebsky ont montré qu'on ne l'obtient dans le cas de l'allergie ovalbuminique, qu'à condition de la pratiquer avec une série de concentrations décroissantes d'antigène. P. Woringer (55) a prouvé que cette réaction commençait à devenir positive lorsque l'on se trouvait exactement à la neutralité du mélange antigène-anticorps.

La sensibilité de la réaction de fixation est moindre que celle de Prausnitz-Kustner. Le même auteur a montré à ce sujet qu'elle est cent fois moins sensible que cette dernière.

La réaction de précipitation, observée par certains auteurs qui ont ajouté de l'antigène au sérum de certains malades. Mais il a été démontré par Pasteur Vallery Radot qu'elle n'est pas spécifique car elle peut être provoquée par d'autres allergènes auxquels le sujet ne se montre nullement sensibilisé. Ceci est bien compréhensible si l'on tient compte de la constitution particulièrement labile du sérum

dans lequel il suffit de faire changer très légèrement les constantes physico-chimiques pour provoquer une précipitation.

L'épreuve du transfert de la sensibilité à l'animal, appelée encore anaphylaxie passive du cobaye par voie intra-cardiaque, serait un test biologique des plus intéressants s'il ne donnait des résultats très inconstants. A l'exception de Flandin, Tzanck et de Verdier, les auteurs qui en ont tenté l'expérience n'ont eu que des résultats négatifs.

L'épreuve de suppression et d'ingestion; des changements climatiques, des régimes de Rowe, peuvent parfois donner une indication concernant le diagnostic, mais pas de certitude.

Les signes hémocytologiques: l'Ecole de Widal a donné une grande importance à ce qu'elle a dénommé la «crise hémoclasique» ou «choc colloïdoclasique» constitué par un syndrome vasculo-sanguin accompagnant certaines crises allergiques. Nous ne reviendrons pas sur les différentes manifestations et nous ne retiendrons que la chute leucocytaire. De nombreux auteurs l'ayant systématiquement recherchée dans les accès d'asthme, d'urticaire, ou d'érythème médicamenteux, ne l'ont pas toujours trouvée. Du reste à l'heure actuelle, l'Ecole de Vidal elle-même ne considère la crise hémoclasique que comme un critère de choc et non comme un critère de choc allergique. Etant donné son inconstance dans les crises suraiguës il est bien évident qu'elle ne peut se rencontrer que plus rarement dans le prurigo diathésique dont les poussées ont des manifestations plus sourdes.

Quant à l'éosinophilie, qui depuis longtemps est signalée dans les états allergiques, nous la ren-

controns si fréquemment dans les cas de dermatoses prurigineuses, que nous ne la considérons pas comme un signe de sursensibilité.

Il est une dernière méthode ayant connu une certaine vogue, qui, si elle ne permet pas un diagnostic, prétend avoir une valeur thérapeutique de désensibilisation spécifique; c'est:

La recherche de la substance d'Oriel. L'on sait que la théorie de l'allergie (conflit antigène-anticorps) s'est heurtée à un obstacle d'importance, l'existence de manifestations réactionnelles obtenues avec des cristalloïdes ou des agents physiques (froid, chaud), ne comportant pas d'anticorps. L'on a donc été conduit à penser que le complexe antigène-anticorps était favorisé par la formation d'une substance intermédiaire pouvant être mise en évidence.

Pour qui connaît les difficultés souvent très grandes que l'on rencontre dans la détermination de la nature d'un allergène, il est compréhensible que cette hypothèse ait paru très séduisante.

Oriel en 1926 isola dans les urines d'un asthmatique en pleine crise une substance qu'il prit pour une protéose. Par la suite, Barber et Oriel retrouvèrent la même substance dans différentes dermatoses de sensibilisation et s'en servirent à la fois dans un but diagnostique et thérapeutique. Bien des auteurs l'ont expérimentée avec des succès variables.

L'Ecole Lyonnaise avec Gate, Thiers, Cuillerret et Charpy a donné un renouveau d'actualité à cette question. Il nous avait paru commode, étant donné la difficulté fréquente de déterminer l'agent sensibilisateur de nous servir de la substance P. qui était sensée «présenter les propriétés antigéniques spécifiques de l'allergie considérée» (Charpy).

Dans un travail que nous avons publié (56) avec R. Zorn, nous avons montré qu'il n'en était malheureusement pas ainsi.

Bien que nous ayons suivi la technique d'extraction préconisée par Thiers, la substance d'Oriel non seulement ne s'est pas montrée spécifique mais encore elle ne nous a donné aucun résultat thérapeutique.

Nous avons fait ce rapide exposé des méthodes employées de nos jours pour diagnostiquer une allergie afin de montrer que seules présentent un intérêt vraiment indiscutable: la *cuti-réaction* et l'*intradermo-réaction* qui décèlent la sensibilité spécifique de la peau, et la *réaction de* Prausnitz et Kustner qui démontrent l'existence d'anticorps dans le sang.

INTERPRETATION DES RESULTATS OBTENUS A L'AIDE DE CES DIFFERENTS TESTS.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, les résultats que nous avons observés dans les cas de prurigo diathésique se sont toujours manifestés sous la forme de papule ortiée œdémateuse, qui dénote d'après Sezary (47) une réponse du système vasculo-sanguin.

Cet auteur à la suite de nombreux travaux a distingué trois types de réactions:

La lésion ortiée: qui représente un œdème aigu du derme. Elle se manifeste immédiatement ou presque et reste circonscrite au point d'inoculation.

L'élevure papuleuse et érythémateuse qui représente une petite lésion nécrotique du derme apparaissant après douze à vingt-quatre heures.

La lésion érythémato-vésiculeuse, formée histologiquement par une spongiose de l'épiderme apparaissant aussi au bout de douze à vingt-quatre heures.

Il y trouve la preuve de la réaction d'un étage seul de l'épiderme, réaction spécifique de la maladie mais il considère qu'il peut y avoir association de l'un ou l'autre signe.

Il se base pour cela sur le fait qu'«un des tissus cutanés peut demeurer insensible à un antigène appliqué directement sur lui, alors qu'un tissu voisin, que l'antigène ne peut atteindre qu'après avoir traversé le premier, réagit fortement».

Malgré tout, cette distinction pour séduisante qu'elle soit, ne nous paraît pas devoir être aussi rigoureuse en réalité. En faisant une cuti-réaction et même en prenant des précautions extrêmes, on ne pourra pas s'empêcher de léser le corps muqueux de Malpighi et la couche basale. Par les espaces lymphatiques l'allergène atteindra donc forcément le derme en quantité plus ou moins grande. De ce fait, il ne nous paraît pas pouvoir exister une très grande différence d'interprétation entre les résultats obtenus par cuti ou par intradermo-réaction.

Au contraire, la cuti-récation nous paraît préférable, car elle met en jeu des quantités d'allergène de beaucoup inférieures à celles employées par l'intradermo-réaction. On ne risque donc pas des accidents de choc que provoquent parfois celles-ci, tout en ayant une spécificité de la réaction suffisante.

Ceci nous amène à penser qu'il est inutile de faire une distinction si nette entre les différents tests, mais que le plus important consiste à bien observer les réactions précoces ou tardives qui seules permettent une bonne interprétation.

Nous concluons sur cette question en disant avec Sezary que les divers types de réactions aux tests cutanés, dépendent moins de la variété du test employé que de la localisation de l'hypersensibilité sur tel ou tel des tissus constituant les étages de la peau.

En résumé, la réaction ortiée indique l'hypersensibilité du système vasculo-sanguin, la réaction papuleuse inflammatoire celle du tissu conjonctif et les réactions érythémato-vésiculéuses, bulleuses, et parakératosiques, celles de l'épiderme. C'est bien la première variété que nous avons rencontrée et qui correspond à une sensibilité humorale. Nous nous trouvons donc toujours dans le plan d'une allergie généralisée se manifestant tant au niveau de la peau qu'au niveau des autres organes de l'économie.

RESULTATS CLINIQUES.

Nous n'exposerons ici que nos résultats cliniques indiscutables et probants. Une fois de plus, la clinique ne peut céder ses droits au laboratoire, qui lui, ne peut qu'exercer un rôle de contrôle.

Il est de fait que pour sonder l'étiologie d'un prurigo diathésique de Besnier l'anamnèse joue le rôle principal.

Que la maladie ait débuté dans le jeune âge, ou plus tard, on est forcément amené à rechercher les causes d'une sensibilisation possible soit dans le modus vivendi soit dans les antécédents, ou ce qui semble en avoir déclenché les manifestations premières.

C'est pourquoi nous distinguons ici deux sortes de causes allergiques:

L'allergie hétérogène ou exogène, dont de nombreux exemples ont été étudiés et publiés.

L'allergie endogène ou autogène, c'est-à-dire dont l'antigène est fabriqué par le sujet lui-même à un certain moment de son existence, antigène qui est à la fois la cause et l'agent thérapeutique.

Si nous ne sommes pas les premiers à noter ces faits, tout au moins tenons-nous à les classer parmi les phénomènes allergiques. C'est un nouveau chapitre de cette immense conception du terrain et de ses réactions que la notion d'une sensibilisation à une secrétion propre de l'individu. Nous discuterons plus loin de la part qui reste à faire au rôle des secrétions internes.

Pour l'instant nous ne saurions mieux faire que d'exposer les faits tels que nous les avons observés et nous verrons tout d'abord ceux que nous classons dans les allergies hétérogènes ou exogènes, c'est-à-dire dont l'agent provocateur est étranger à l'organisme qui y est sensibilisé.

Nous ne relaterons qu'une seule observation, qui est corroborée par celles de nombreux chercheurs. Ceci nous fait penser qu'il est inutile d'insister davantage puisque d'une part le prurigo diathésique de Besnier vu à travers l'exposé de Besnier lui-même et surtout de Brocq doit le faire rentrer dans l'ordre des manifestations allergiques comme nous l'avons vu plus haut et que d'autre part, cette observation concorde entièrement avec les données des auteurs américains et allemands.

L.... L...., 22 ans.

Il s'agit d'un soldat que nous avons eu l'occasion de voir à l'Hôpital militaire Gaujot où il était en traitement pour une poussée aiguë de prurigo de Besnier qui était apparue au mois de mars 1935.

Rien à noter dans ses antécédents.

La maladie pour laquelle nous le prenons en observation remonte à sa petite enfance et a évolué avec un cycle très régulier, les poussées apparaissant régulièrement chaque printemps, de la mi-mars à fin avril.

Actuellement, il présente un mélange de lésions caractérisées par de la lichénification, de l'érythème, des papulo-vésicules suintantes siégeant sur les avant-bras, les plis des coudes et au niveau des cuisses sur leur face antéro-externe, les creux poplités et les mollets.

Ces sortes de poussées se sont toujours produites chaque année en ces mêmes points, ou plus généralisées.

L'examen général ne montre aucune atteinte notable, c'est un homme par ailleurs en pleine santé, qui ne souffre que de son prurit et des lésions qu'il entraîne.

Nous avons pratiqué des tests (cuti) aux produits alimentaires, entre autres, la farine, le jaune d'œuf qui ont été légèrement positifs; le blanc d'œuf, le lait furent négatifs.

Nous orientant d'après l'histoire de la maladie, nous avons fait des recherches pouvant démontrer une sensibilisation à différents pollens. Les pollens d'arbres ont donné une réaction négative, quant aux pollens de fleurs qui étaient un mélange de rose, d'aubépine, de troène et de plantin, ils ont donné une réaction très fortement positive. En effet, le malade présentait à l'emplacement de la cuti une papule ortiée, d'un diamètre de 2 cm. entourée d'un halo érythémateux.

La réaction de Prausnitz-Kustner pratiquée le lendemain sur un sujet qui représentait des réactions négatives à ce même pollen, a été très nettement positive.

Voici donc un cas particulièrement schématique et de ce fait, démonstratif.

L'anamnèse seule poussait au diagnostic, non seulement d'une sensibilisation, mais encore d'une sensibilisation à un agent agissant périodiquement, régulièrement, depuis de nombreuses années, et toujours à la même saison. Les tests n'ont fait que certifier une notion déjà acquise par la clinique. Nous n'avons pas eu assez longtemps ce malade entre les mains pour pouvoir essayer une désensibilisation spécifique.

Il ne manque donc à cette observation que la sanction thérapeutique pour en faire un tableau synthétique.

Les recherches bibliographiques que nous avons effectuées nous ont montré que ces faits n'avaient rien de rare.

En effet, déjà en 1920, Ramirez (40) signalait dans un article des Archives Dermatologiques que les «eczémas chroniques associés à l'asthme présentaient une sensibilisation fréquente à diverses albumines». La description clinique de ces cas nous permet de conclure qu'il s'agit bien de prurigos de Besnier.

Rackmann (38) dans le gros ouvrage qu'il a publié en 1931 intitulé: Clinical Allergy Asthma and Hay fever, cite 239 observations d'enfants et 84 observations d'adultes qu'il a prises avec Keefe.

Chez les enfants (deuxième enfance), dans les cas de «prurigo asthme» il trouve 88% de réactions positives et note la fréquence des polysensibilisations. Il ressort de sa statistique que 93 enfants ont réagi aux œufs, 44 aux farines, 32 au lait; 12 autres enfants se sont montrés sensibles à d'autres allergènes que les substances alimentaires.

Chez les adultes: sur les 84 malades observés, 34 ont présenté leurs premiers symptomes dans l'enfance. Il trouve 70% de réactions positives dans les cas de prurigo associé avec l'asthme ou avec d'autres manifestations allergiques.

Darier, dans son précis de Dermatologie cite Haxthausen qui, en 1923 a publié 15 cas de prurigo diathésique de Besnier, qui ont donné des réactions positives aux tests alimentaires ainsi qu'à des substances diverses.

Blumenthal et Jaffé (10) ont publié en 1933 sous le nom d'«Eczéma et Idiosyncrasie», une étude synthétique de la question. Ils citent en particulier Rost (42), qui a groupé dans une même famille à laquelle il donne le nom d'eczématoïdes exsudatives: ce qu'il nomme l'eczéma-asthme, le prurigo-asthme et les névrodermites. Nous n'admettons pas cliniquement cette démarcation dans le syndrome que représente le prurigo de Besnier. Ce n'est au fond qu'une question de terminologie, car dans la description qu'il nous en donne l'eczéma-asthme et le prurigo-asthme représentent la phase clinique de poussée aiguë et la névrodermite les placards de lichénification de l'état latent.

Comme nous, les auteurs ont été orientés vers la recherche d'une étiologie allergique par la coexistence de manifestations allergiques dans les antécédents héréditaires et personnels. Ils ont trouvé dans les cas de prurigo de Besnier donnant des réactions positives aux tests allergiques:

Dans les antécédents familiaux:

12% d'asthme
5% de rhume des foins
8% d'urticaire.

Dans les antécédents personnels:

30% d'asthme
3% de rhume des foins
8% d'urticaire.

Rost admet, comme les auteurs français, que ce n'est pas une allergie déterminée ni une manifestation morbide du même type qui est transmise par l'hérédité. Pour lui, comme pour nous, c'est la tendance à la sensibilisation qui est héréditaire.

Il a dessiné un tableau très spécial de l'individu ainsi prédisposé: système pileux faible, peau sèche, gris pâle, due à un état de contraction des capillaires sous-papillaires, une tension artérielle basse, une glycémie basse, une instabilité du système neuro-végétatif. Il en conclut que sur ce terrain très spécial l'allergie agit comme cause déclenchante dans les manifestations morbides que constitue le prurigo diathésique.

Blumenthal et Jaffé ont fait une statistique intéressante des allergènes ayant donné des résultats positifs dans 86 cas de prurigo de Besnier:

Blanc d'œuf de poule	20 fois
Levures	8 »
Légumineuses	8 »
Morue	12 »
Porc	6 »
Poulet	3 »
Lait	2 »
Café	2 »
Farines de blé et de seigle	1 »
Pommes de terre	1 »
Poussières	8 »
Plumes d'oie et de canard	2 »

Dans cette statistique, ils ont noté en outre 12 cas de polysensibilisations.

Si l'on ne perd pas de vue la difficulté spéciale au prurigo diathésique de Besnier que représente souvent le peu de netteté des réactions, dû à l'augmentation de la densité de la peau et de ce fait du nombre de réactions dont on ne tient pas compte, il semble bien probable que l'étiologie de ce syndrome est du domaine de l'allergie.

Dans un chapitre où nous interprétons ces divers résultats, nous étudierons plus loin la valeur de cette assertion.

Auparavant nous verrons à l'aide de deux observations qu'il existe une autre forme d'allergie, qui est la sensibilisation aux hormones et qui nous paraît représenter un chapitre nouveau.

Ed... Em..., 25 ans.

Il s'agit d'une malade entrée en traitement à la Clinique au mois de mai 1935 pour un prurigo de Besnier.

C'est à l'âge de 12 ans que la maladie a débuté au moment de la puberté. Les règles déjà très douloureuses étaient accompagnées d'un prurit généralisé très intense.

La malade fut traitée alors par de l'hétérohémothérapie et ingestion d'extrait glandulaires (?). Son état ne présenta guère d'amélioration. Sa maladie restait cyclique, les poussées apparaissant régulièrement quelques jours avant les règles, atteignant leur acmé pendant les règles pour s'atténuer dans les jours suivants.

A 18 ans elle a présenté un épisode articulaire suivi d'ankylose du coude par suite d'une immobilisation trop prolongée.

Actuellement, la malade que nous examinons en période de repos présente sur toute la surface de ses téguments des lésions de lichénification diffuse très marquée donnant l'aspect de «peau de liège». Elle présente en outre des adénopathies inguinales et occipitales.

L'examen du sang fait le 7 mai 1935 donne:

Hématies	4.000.000
Leucocytes	14.800
Hémoglobine	65 %
Formule leucocytaire:	
Neutrophiles	60 %
Eosinophiles	17,5%
Basophiles	1 %
Lymphocytes	20 %

Au point de vue organique l'examen du cœur et des poumons est sans particularité à part quelques adhérences pleurales et des adénopathies hilaires constatées à la radioscopie. La rate est augmentée de volume et dépasse le rebord costal de 4 travers de doigts. Le tube digestif est sans particularité.

Le traitement est entrepris dès son entrée à la clinique par application de la pâte au coaltar à 10% pendant trois jours. Puis elle reste quatre jours sans pansement.

Le 13. 6. 35 les règles apparaissent brusquement après une interruption de 6 mois. En même temps le prurit devient intense et l'on note l'apparition de papules et de lésions de grattage au niveau de la nuque et des surfaces de flexion. Les règles durent jusqu'au 16. 6. 35 et le prurit va en diminuant.

Le 17. 6. 35 réapparition du prurit qui va en augmentant. Nous faisons des injections quotidiennes

de folliculine (Gynoéstryl) sans aucune amélioration.

Dans les jours qui suivent nous faisons toute la série des tests alimentaires en cuti, puis un test à la folliculine en cuti et en intradermo; tout reste négatif. Notons ici la grande difficulté que l'on éprouve à interpréter des tests pratiqués sur une peau très infiltrée qui a perdu toute sa souplesse.

Le 25. 6. 35, ayant pu nous procurer, grâce à l'Institut d'histologie, du corps jaune en solution huileuse stérile nous faisons une cuti qui semble positive. Le lendemain une intradermo avec la même solution détermine un œdème localisé à l'endroit injecté entouré d'un halo érythémateux d'un diamètre de 5 cm.

Le 28. 6. 35, injection d'un quart de centimètre cube de cette solution de corps jaune représentant une demi-unité clinique diluée dans 5 cmc. d'éther. Le lendemain la malade ressent une amélioration manifeste, son prurit ayant beaucoup diminué.

Le 30. 6. 35 une deuxième injection de la même quantité donne les mêmes résultats.

Le 1. 7. 35 pour éliminer une influence psychique possible, nous faisons à la malade une injection d'éther pur qu'elle croit semblable aux précédentes. Le lendemain le prurit était réapparu plus marqué.

Le 3. 7. 35, nous reprenons les injections de corps jaune jusqu'au 13e jour où les règles réapparaissent sans qu'il se soit présenté ni prurit, ni poussées papuleuses.

L'état de la peau est considérablement amélioré, bien qu'il subsiste encore des lésions de lichénification, sa souplesse est bien augmentée car l'infiltration a presque totalement disparu.

La malade nous quitte mais doit se représenter au mois de septembre.

Le 16. 9. 35 la malade revient. Depuis son départ du service elle a eu deux fois ses règles, la première au début du mois d'août et la seconde à la fin du même mois jusqu'au début du mois de septembre. Chaque fois elle a présenté des poussées pareilles aux précédentes avec prurit, mais beaucoup moins accusées qu'autrefois.

Au moment où nous l'examinons nous notons la présence d'une poussée érythémateuses légèrement papulo-vésiculeuse et diffuse sur la face externe des cuisses, la nuque, les plis des coudes, avec un prurit assez marqué, le tout étant apparu, d'après la malade, l'avant-veille au soir.

Une cuti faite au corps jaune se montre positive au bout d'une quinzaine de minutes et va en augmentant d'intensité pendant les deux heures qui suivent.

Nous reprenons tout de suite son traitement par des injections d'un produit commercial le Proluton fabriqué par Schering de Berlin, qui est une solution huileuse contenant deux unités cliniques par centimètre-cube. Les injections sont intra-musculaires et dosées comme précédemment à un quart de centimètre-cube dilué dans 5 cmc. d'éther.

Le 17. 9. 35 nous constatons une amélioration manifeste, les lésions ont pâli, le prurit a presque entièrement disparu.

Le 18. 9. 35 une injection d'éther pour éliminer à nouveau toute influence d'ordre psychique est suivie, le lendemain, d'une réapparition du prurit. Nous reprenons le traitement au Proluton jusqu'au 25 où les règles réapparaissent: les lésions érythémato-papuleuses ont entièrement disparu.

Nous perdons alors de vue la malade qui quitte Strasbourg pour Toulon. Son état général ainsi que l'état de sa peau sont considérablement améliorés depuis le début de la prise en traitement.

Le 12. 10. 35 la malade nous écrit pour nous dire qu'elle a eu ses règles accompagnées de légères démangeaisons nocturnes qui ne sont pas comparables à celles dont elle souffrait autrefois.

C... Lina.

Il s'agit d'une jeune fille de 23 ans qui fut à plusieurs reprises, traitée à la Clinique pour un prurigo de Besnier.

Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux il n'y a rien d'intéressant à retenir. Elle-même est sujette à de fréquentes bronchites, mais n'a jamais été malade autrement.

Son prurigo remonterait au début de son enfance. Périodiquement, au printemps et en automne, elle aurait présenté des poussées de prurit s'accompagnant d'érythème et d'apparition de papulo-vésicules très suintantes sur tout le corps mais principalement au niveau du cou, des bras, des avant-bras, des plis articulaires.

De 10 à 15 ans, sa maladie a marqué une rémission relative.

A sa puberté, réapparition du prurit et des poussées érythémateuses et papulo-vésiculeuses, mais sur un nouveau rythme. Régulièrement dans la huitaine précédant l'apparition des règles, les crises se sont produites, tantôt généralisées, tantôt localisées aux points déjà décrits. Les règles ont toujours été longues (8 jours) et douloureuses.

Au mois de février 1935, au moment où nous examinons la malade, elle est en pleine poussée

et présente au niveau du cou, de la face et des membres supérieurs, des placards érythémateux, papulo-vésiculeux, suintants sur un fond de lichénification très marquée.

L'examen général ne révèle rien de particulier.

Son métabolisme de base est de + 5,5%.

Sa formule sanguine est normale à l'exception d'une légère éosinophilie de 4%.

Nous lui faisons alors une série de tests alimentaires en cuti-réactions, qui nous donnent les résultats suivants: lait et jaune d'œuf: douteux; blanc d'œuf, farine, laitue, chicorée, artichaud, céleri, persil, haricot, pois vert, arachide, lentille, betterave, épinard, crucifère, prune, noisette, aveline, marron, groseille, citron, orange, pomme, poire, noix, frambcise, fraîse sont négatifs. Les viandes, le veau, le porc, le bœuf ainsi que les poissons sont également négatifs; il en est de même des pollens de fleurs et d'arbres.

Du 6 au 9 février, nous avons essayé l'influence du régime en mettant la malade au lait. Elle avait à ce moment-là 4% d'éosinophiles qui sont tombés au bout de cette période à 2%. Son état général s'était aussi amélioré par le traitement local à la pâte au coaltar.

La malade nous quitte pour revenir au mois de mai 1935.

N'ayant pu déterminer auparavant un facteur sensibilisant, avec l'aide du docteur Zorn nous avons essayé l'action de la substance P. d'Oriel.

La malade étant en pleine poussée, nous avons obtenu par les procédés classiquement admis une certaine quantité de substance P. avec laquelle nous avons fait une cuti qui a été fortement posi-

tive, une intradermo au dix millième: négative, une autre au millième qui a été subpositive.

Des recherches que nous avons faites alors nous ayant montré l'absence complète de spécificité de la substance P., nous avons abandonné cette méthode.

Le rythme des poussées attirant de plus en plus notre attention sur une origine ovarienne, nous avons fait des tests à la folliculine négatifs.

Le 25 mai nous nous sommes servi de corps jaune extrait par l'Institut d'histologie pour faire une cuti-réaction qui a été fortement positive.

Le 27 un P. K. fait sur un homme a été positif également.

Comme nous manquons d'extrait de corps jaune pour essayer une thérapeutique désensibilisante, le 28 nous avons fait une injection de 1 cmc de pré-glandol (lobe antérieur d'hypophyse) intramusculaire avec, pendant la deuxième moitié de la journée, une amélioration, puis une cessation du prurit.

Le 31, réapparition du prurit intense, nous injectons 1 cmc. de pré-glandol; le prurit disparaît dans l'heure qui suit l'injection.

Le 1er juin 1935: apparition des règles huit jours en avance, elles durent jusqu'au 6 et pendant ce temps, il n'y a pas de prurit.

Le 6, réapparition du prurit, injection de 1 cmc. de pré-glandol, même effet que précédemment.

Le 7, les démangeaisons reprennent.

Le 8, injection de pré-glandol: cessation du prurit.

Le 11, la malade qui nous avait quitté pour les fêtes de Pentecôte, revient avec un prurit intense et l'apparition de quelques papules au niveau de la nuque et de la saignée.

Du 11 au 15, nous faisons les mêmes injections avec un résultat très satisfaisant, la malade se sentant très bien.

Du 15 au 25, le prurit réapparaît peu à peu malgré les injections de pré-glandol.

Le 26, une cuti-réaction au corps jaune se montre très fortement positive.

Le 27, nous pouvons commencer une thérapeutique appropriée par des injections d'un 1/4 de cmc. d'un extrait huileux de corps jaune dilué dans 5 cmc. d'éther.

Le 28 il y a un mieux manifeste. Nouvelle injection de la même quantité.

Le 29: pas de prurit.

Le 30: début des règles.

Le 3 juillet, fin des règles.

Du 4 au 12: nous faisons des injections quotidiennes de la même quantité de corps jaune, la malade va tout à fait bien, son prurit est entièrement disparu, elle quitte le service pour rentrer chez elle.

Nous revoyons la malade le 10 octobre 1935, elle attend ses règles aux environs du 20 et présente depuis 48 heures une nouvelle poussée papulo-vésiculeuse au niveau du dos des deux mains, des plis des coudes avec un prurit assez marqué.

Nous lui injectons en une fois 4 ampoules de Proluton (Schering-Kahlbaum) représentant 8 unités cliniques. Une demi-heure après, nous voyons se former une poussée aiguë au niveau des lésions

pré-existantes et dans les deux heures qui suivent le prurit augmente au point de donner à la malade une sensation de cuisson intense, les lésions sont plus rouges, plus suintantes, mais il n'y a pas de phénomène de choc.

Le 12 octobre, elle ne va pas mieux, nous lui injectons 1/4 de cmc. de Proluton dilué dans 5 cmc. d'éther.

Le 14 octobre: amélioration manifeste, le prurit a presque entièrement disparu.

Nous suivons depuis la malade en lui faisant dans les dix jours qui précèdent ses règles des injections quotidiennes de corps jaune avec un résultat toujours satisfaisant, car depuis, elle ne présente plus de poussées marquées.

Nous voila bien, semble-t-il, en présence de deux cas de sensibilisation aux hormones, en l'espèce: le corps jaune.

Nous pouvons bien affirmer qu'il s'agit là d'allergie, en nous basant sur deux catégories de preuves qui ressortent de ces observations: les preuves biologiques et les preuves thérapeutiques.

Preuves biologiques.

Les cuti-réactions, qui se sont montrées positives au corps jaune alors qu'elles ont été négatives aux autres hormones génitales, comme la folliculine et extragénitales comme l'anthypophyse qui a une action manifeste sur la menstruation.

L'intensité plus grande de ces cuti-réactions entre les crises qu'au cours de celles-ci. Mais ce n'est pas une notion nouvelle, puisque différents auteurs, entre autres Sezary, ont insisté sur le

fait que dans la plupart des cas les tests présentent moins d'intensité au moment du rash allergique.

Si les intradermo-réactions se sont montrées moins nettes que les cutiréactions, c'est un fait bien explicable par la perte de l'élasticité due à l'épaississement général que provoque la lichénification diffuse au niveau des téguments.

Les réactions de Prausnitz et Kustner se sont montrées positives.

Preuves thérapeutiques.

En supprimant le prurit et à la longue même les manifestations cutanées du prurigo, les injections de petites doses de corps jaune ont bien provoqué une désensibilisation.

Par contre, des doses plus fortes du même allergène ont eu un *effet déclenchant sur les crises.* Celles-ci n'ont pas été accompagnées de phénomènes de choc, mais il nous semble que l'exacerbation de tous les symptômes qu'elles ont provoquée constitue à elle seule une preuve suffisante.

Par ailleurs ces cas paraissent pouvoir être rapprochés de ceux qui ont été signalés par Carlo Alice (18) dans le service de Pasteur Vallery Radot.

Cet auteur cite 23 observations de cas d'asthme en relation manifeste avec les règles. Ces 23 cas ont été guéris par des injections d'extrait de corps jaune Choay en séries de dix injections quotidiennes pendant la période précédant la menstruation. L'auteur ne signale que ces résultats thérapeutiques qui sont à eux seuls remarquables. Elle ne semble pas avoir poursuivi de recherches étiologiques mais étant donné que la teneur hormonale

du corps jaune Choay est infime, il semble bien que dans cette affection typiquement allergique qu'est l'asthme, il s'agisse bien de désensibilisation et non de thérapeutique endocrinienne.

Cette dernière en effet est menée tout différemment. Dans un cas d'hypofonctionnement d'une glande à secrétion interne, on supplée à une déficience organique par une ingestion ou une injection de l'hormone en question. Cette thérapeutique n'est pas seulement qualitative, elle est aussi et surtout quantitative. L'action de la thyroïdine par exemple se dose par milligramme de cette substance. On ne sait évidemment pas ce que le Proluton peut représenter de corps jaune en poids. De toutes façons, nous ne nous sommes servis que de doses très faibles qui n'ont dû leur succès qu'au fait qu'elles n'étaient pas concentrées et qu'elles étaient administrées en petites quantités. Nous sommes donc amenés à croire que nous ne faisions pas une thérapeutique de substitution comme l'est un traitement endocrinien mais nettement une thérapeutique de désensibilisation.

INTERPRETATION DES RESULTATS CLINIQUES.

Peut-on dire en présence de ces cas qu'il s'agit de dysfonctionnement des glandes à secrétions internes? Nous trouvons-nous en présence de syndromes d'hypersécrétion ou d'hyposécrétion du corps jaune? Bouin puis Aron (3) ont nettement défini en physiologie le rôle de cette glande. Sa fonction jusqu'à présent n'apparaît que dans le cycle génital et un dysfonctionnement entraînerait des troubles de la menstruation.

Une autre question se pose: aurions-nous eu dans ce cas des tests positifs seulement et uniquement à cette hormone?

Enfin, l'épreuve thérapeutique ne devrait se faire que par neutralisation de la sécrétion, ou, dans le cas inverse, par injection de fortes doses et nullement de petites quantités comme nous l'avons vu. Il ne nous semble pas possible dans l'état actuel de nos connaissances de trouver une interprétation de ces faits en dehors du domaine de l'allergie.

Il semble surprenant, de prime abord, de parler d'allergènes endogènes. En effet, cela nous amène à entrer dans des considérations telles que la plupart de nos concepts actuels sur l'allergie sont mis en défaut. Il paraît très difficile de concevoir une sursensibilité à un corps fabriqué par l'organisme du malade lui-même.

Depuis la théorie de Richet sur l'anaphylaxie et celles sur l'allergie qui en sont dérivées, on est habitué à concevoir ce phénomène comme une réaction de terrain envers un facteur déclenchant, l'allergène. Celui-ci, généralement une protéïne, est étranger à l'organisme dans la grande majorité des cas.

Il semble en effet difficile de concevoir une sursensibilité à une protéïne ou à un complexe protéïnique propre à l'organisme lui-même. Evidemment comme nous ne savons rien sur l'essence même de l'allergie, le phénomène peut être et doit être admis puisque l'expérience nous a montré son existence.

Par ailleurs, cependant, il existe des manifestations allergiques provoquées par des médicaments opothérapiques tels que l'insuline et le lobe postérieur de l'hypophyse.

De nombreux cas en ont été signalés dans la littérature en particulier par Walker S. E. (52), L. M. Bayer (4), F. Lasch (29), W. S. Colonnes (20), G. Leiner et S. Rajka, F. N. Allan et L. R. Scherer (2), A. Cade, P. Barral et J. Roux (17), Beyer L. M. (16), Berger et Hansen (5), pour l'insuline et Forro et Lendway (24) pour le lobe postérieur de l'hypophyse.

Ces auteurs signalent donc des phénomènes de sursensibilité provoqués par des produits normalement présents dans le sang et les humeurs. Il y aurait une façon d'expliquer ces phénomènes par des conceptions actuelles bien connues. En lisant les observations signalées en détail par ces auteurs, on remarque que les accidents de sursensibilité ne surviennent jamais lors de la première injection, mais au cours d'un traitement déjà commencé. On pourrait donc parler en présence de ces faits, d'anaphylaxie dans le sens que nous donnons à ce mot. Tout se passe en effet, comme dans une expérience de laboratoire: il y a tout d'abord les injections préparantes et ensuite seulement les injections déclenchantes. Dans nos deux cas de prurigo, tout se passe très différemment. Il n'y a pas d'injections préparantes ni, au moins dans l'un des deux cas, ce que l'on pourrait appeler des «sécrétions préparantes». C'est au moment même de la puberté que la maladie a débuté, il n'y a pas eu le temps de latence indispensable à une sensibilisation d'ordre expérimental. Le «terrain» s'est montré d'emblée prêt à réagir. Dans le deuxième cas, bien que les manifestations morbides remontent à l'enfance, du fait qu'elles ont manifesté un certain temps d'arrêt puis une reprise brutale et définitive au moment de la puberté, on peut considérer malgré cette discordance que l'évolution reste identique. C'est bien toujours le «terrain» qui représente le facteur primordial.

Blumenthal et Jaffé ont montré que dans les eczémas et le prurigo de l'enfance, on observait assez fréquemment des polysensibilisations. Puis, au fur et à mesure de la croissance l'enfant perd

peu à peu ces sursensibilités particulières. Arrivé à l'âge adulte, il ne subsistera que telle ou telle sursensibilité. Le terrain reste cependant le même, car il peut réagir d'une façon anormale à des corps variés qui n'influencent pas un individu normal. Ainsi dans ce deuxième cas nous pensons à une polysensibilisation vraisemblable au moment de son enfance, polysensibilisation qui s'est atténuée peu à peu au cours de la deuxième enfance. Ce «terrain» spécial qui n'a pas changé, laisse la malade toujours prête à réagir pour une cause que nous ignorons, à un nouvel allergène, en l'espèce le corps jaune.

L'évolution ultérieure, de ce cas, la thérapeutique que nous avons vu aboutir montrent que si le terrain reste primordial (nous ne songeons pas à le nier), la sursensibilité joue néanmoins un très grand rôle. L'action du corps jaune peut être taxée de spécifique dans le cas qui nous occupe, et nous pensons qu'il serait faux de parler d'une modification du terrain sous l'influence des injections de corps jaune. En effet, l'effet thérapeutique fut si rapide qu'on peut penser à une action directe et non pas à une lente modification d'un système établi.

Pour nous résumer, disons donc que dans ce cas particulier nous nous trouvons en présence d'un «terrain» spécial héréditaire, ou imprégné dès la petite enfance. Mais la malade adulte avait réussi à se défendre contre les autres sursensibilités sauf une, celle au corps jaune, puisque la thérapeutique a permis de la désensibiliser et ainsi, de neutraliser l'influence du terrain.

Il est une deuxième raison qui empêche de superposer ces deux cas aux observations signalées par les auteurs anglo-américains concernant les sensibilisations à l'insuline et au lobe postérieur de l'hypophyse. C'est qu'il s'agit de diabétiques en traitement et l'on peut objecter que ces sujets ne sont pas normaux. Leur état est dû à des troubles endocriniens manifestes, ils ne fabriquent plus suffisamment d'insuline pour les besoins de l'économie. De plus, qui sait si dans ce complexe chimique que représente l'insuline, ce n'est pas une molécule secondaire et non pas le noyau actif qui provoque cette sursensibilité?

Pour toutes ces raisons, il semble que le problème se pose d'une toute autre façon.

Il s'agit de deux jeunes femmes qui voient leurs poussées nettement exagérées dans les quelques jours qui précèdent leurs règles. Leur peau se montre sensibilisée non pas à la folliculine mais au corps jaune, c'est-à-dire à une sécrétion transitoire, normale. Nous avons vu plus haut pourquoi il ne peut s'agir d'un dysfonctionnement passager de l'ovaire.

On pourrait peut-être essayer d'expliquer ce phénomène de la façon suivante.

Abderhalden (1) a soutenu l'hypothèse des «diastases de défense» (Abwehrfermente), il a vu en effet que le sérum des femmes enceintes contient une diastase qui dégrade l'albumine des villosités placentaires. Ce fait a été vérifié un certain nombre de fois et Abderhalden a construit dessus toute une hypothèse. Selon celle-ci, le sang contiendrait, chaque fois que l'organisme est en présence de tissus anormaux, des diastases de défense qui

pourraient dégrader les albumines étrangères. On sait que cette hypothèse a servi de base à l'interférométrie à l'aide de laquelle on prétend juger toutes sortes de processus cancéreux et d'états endocriniens.

Cette méthode a peut-être été lancée de façon trop rapide contre l'idée de son auteur. Abderhalden demandait en effet que la clinique gardât le rôle primordial. Or l'interférométrie sert déjà à contrôler des diagnostics encore obscurs.

Quoi qu'il en soit, et sans entrer dans le jeu des zélateurs et des détracteurs également acharnés de cette méthode, il semble qu'un fait demeure. L'organisme est en état de fabriquer des ferments ou des diastases capables de dégrader des albumines autogènes anormales.

On pourrait penser de ce fait qu'il est aussi capable de se sensibiliser aux produits autogènes comme les sécrétions internes et cela pourrait peut-être expliquer ce que nous avons observé dans ces deux cas de prurigo de Besnier.

CONCLUSIONS.

1° Le prurigo diathésique de Besnier à forme objective eczémato-lichénienne, est pour l'Ecole Strasbourgeoise une réaction cutanée voisine du prurigo de Hébra.

Il faut le concevoir d'une façon plus étroite que Besnier, qui n'y voyait qu'une diathèse du prurit, et plus large que Brocq, pour qui seuls la séro-papule urticarienne et la lichénification constituaient les symptômes primordiaux.

2° Il semble que cette réaction cutanée soit due à un ensemble de causes, les unes individuelles comme la sursensibilité, les autres générales et héréditaires n'agissant qu'en modifiant le terrain.

3° L'étiologie allergique du prurigo de Besnier paraît à l'heure actuelle bien démontrée.

4° Il n'existe pas seulement des allergènes exogènes telles que le comprend la théorie allergique admise actuellement, mais aussi des agents sensibilisateurs endogènes, qui peuvent être des sécrétions endocrines.

Strasbourg, le 5 juin 1936.

Le Président de Thèse:
L. M. Pautrier.

Vu: Le Doyen de la Faculté
de Médecine:
André Forster.

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 6 juin 1936.

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université:
J. Dresch.

BIBLIOGRAPHIE.

1. ABDERHALDEN. — Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden.
2. ALLAN F. N. et L. R. SCHERER. — Insulin Allergy. Endocrinology V. 16. 1932, p. 417.
3. ARON Max. — Histologie et physiologie de l'ovaire. 3e Congrès français de Gynécologie.
4. BAYER L.-M. — Desensitization to Insulin Allergy. J. A. M. A. T. 102, 1934, p. 1934 à 36.
5. BERGER et HANSEN. — Etudes cliniques sur les maladies allergiques. Allergie insulinique. Deutsches Archiv. für Klin. med., 22. X. 1932, N° 2, p. 133.
6. BESNIER. — Premières notes et observations préliminaires pour servir d'introduction à l'étude des prurigos diathésiques. Annales de Derm. et Syph. 1892, p. 634.
7. — Sur la question du prurigo. Ann. de Derm. et Syph. 1896, p. 981.
8. BESREDKA. — Le choc anaphylactique et le principe de désensibilisation. Masson et Cie, Editeur, Paris 1930.
9. BLOCH Bruno. — Allergie, Anaphylaxie und Idiosyncrasie in der Dermatologie.
10. BLUMENTHAL F. et JAFFE K. — Ekzem und Idiosyncrasie. Verl. S. Karger Berlin 1933, 118 p.
11. BROCQ. — Urticaire, prurigo simplex et prurigo de Hebra. — Clin. Derm. Edition 1924, N° XXX, p. 328.

12. — Prurit avec lichénification et eczématisation répondant en partie au prurigo diathésique de Besnier. Traité élémentaire de Derm. pratique, T. 2, p. 136.
13. — La question du prurigo. Annales de Derm. et Syph. 1896, p. 1.002.
14. — Le prurigo dit de Hebra. Clin. Derm., Edition 1924, N° XXXI, p. 339.
15. — Prédispositions morbides individuelles. Clin. Derm., T. I, p. 107 et suivantes.
16. BEYER L. M. — Hypersensibilité à l'insuline. The Medical Journal of Australia, T. 20, N° 12, 25 III. 33. (Presse Médicale, 20 sept. 33, Rev. des journ. p. 162).
17. CADE, P. BARRAL et J. ROUX. — Accidents de sensibilisation à l'insuline. Presse Méd., T. 39, 30. XII. 31, p. 1917.
18. CARLO Alice (Vallery Radot). — Asthmes d'origine ovarienne. Bull. Méd. 27. I. 1936.
19. COCA A. F., WALZER M. et THOMMEN A. A. — Asthma and Hay Fever in Theory and Practice. Baillere, Tindall et Cox, ed. London 1931.
20. COLLENS W. S., G. LERNER et S. FIALKA. — Allergie insulinique et son traitement par l'histamine. Ann. Journal Med. Sciences T. 188, N° 5, nov. 34, p. 528-532. (Press. Med., 1er mai 35, Rev. journ., p. 102).
21. DOERR R. — Allergische Phänomene, in Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. 1929, Bd. XXXIII, p. 650-812.
22. DUKE W. W. — Allergy, Asthma, Hay Fever, Urticaria and Allied Manifestations of Reaction. 2e Edit., C. W. Mosby C°, éd. St-Louis 1926.
23. FURGONI C. — Problemi di ipersensibilita in Patologia umana. Atti della societa italiana per il progresse delle scienze. XXI. Riunione Roma, ottobre 1932.
24. FORRO et LENDWAY. — In ungarische pediatrische Literatur, Juli bis Dezember 1933, par H. Flesch. Kinderärztliche Praxis. T. 6, 1935, p. 42.
Allergie à l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse dans un cas de diabète insipide.

25. GOUGEROT. — Tests superficiels. Société de Derm. et de Syph. Séance du 10 janvier 1935, p. 97.
26. — Les plurisensibilisations. Société de Derm. et Syph. Séance du 10 janvier 1935, p. 114 à 116.
27. JACQUET L. — Le prurigo de Besnier. Pratique Dermatologique. T. IV, p. 62.
28. JOLTRAIN E. — Les urticaires. 1 volume de 417 pages chez Doin, édit., Paris 1930.
28a. KOUTSEFF A. — Contribution à l'étude des conjonctivites allergiques non infectieuses. Thèse, Fac. Méd. Strasbourg, 1935.
29. LASCH F. — Ein Fall von Insulinüberempfindlichkeit. Ges. f. innere Med. in Wien, 10 janvier 1935. (Kl. Wo. T, 14, 1935, p. 1054).
30. LAVERGNE V. de. — Allergie et anergie en clinique, 1 vol. de 312 pages, chez Doin, éd. Paris 1930.
31. PASTEUR VALLERY RADOT et HEIMANN V. — Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. Anaphylaxie, Idiosyncrasie. 1 vol. de 146 pages chez Masson, éd., Paris 1930.
32. PAUTRIER L. M. — Un cas de prurigo diathésique S. F. D., T. 20, 1909, p. 269.
33. — Prurigo de Hebra et prurigo de Besnier. Science Med. pratique, octobre 1932, p. 775.
34. — Doit-on traiter les Dermatoses? La question des alternances morbides. Bull. Méd., 29 janvier 1911.
35. PEHU M. — L'anti-anaphylaxie. Rapport au 15e congrès de Médecine de l'Ass. des Médecins de Langue française. Strasbourg, 3-5 octobre 1921.
36. PEHU et WORINGER P. — Etude clinique des allergies non infectieuses dans l'enfance. Acta Pediatrica, vol. XVI, 1933.
37. PIRQUET C. von. — Allergie. 1 vol. de 96 p. chez l'éditeur Springer, Berlin 1910.
38. RACKMANN F. M. — Clinical Allergy, particulary Asthma and Hay Fever. Mechanism and Treatment. The Mac Milian Co. New-York, 1931, p. 553-557.
39. RAVAUT P. — La sensibilisation et la désensibilisation dans les affections cutanées. IIe congrès des Derm. et Syph. de Langue française. 25, 26, 27 juillet 1933.

40. RAMIREZ. — Protéïn Sensitization in Eczem. Arch. Derm. and Syph. 1920, t. 2, p. 365.

41. RIVOIRE. — Lutéïne. Presse Med., T. 1936., p. 10.

42. ROST G. A. und MARCHIONINI A. — Asthma-ekzem, Asthma-prurigo und Neuro-dermitis als allergische Hautkrankheiten chez C. Kabitzsch, Ed. Leipzig 1932.

43. SEZARY et G. MAURIC. — Pratique des tests cutanés dans les états d'intolérance. Presse Médicale 1932, N° 24, p. 465.

44. SEZARY, P. LEFEVRE et HOROWITZ. — Bromides bulleuses (substances irritables de la peau non testables). Bull. de Soc. fr. de Derm. 1930, N° 7, p. 1113.

45. SEZARY et G. MAURIC. — Les réactions cutanées biologiques dans l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. Bull. de la Soc. Fr. de Derm. 1932, N° 2, p. 256.

46. SEZARY. — Intérêt du triple test cutané. Soc. Fr. de Derm. et Syph. du 10 janvier 1935.

47. SEZARY et G. MAURIC. — Les réactions cutanées expérimentales et la pathogénie des états d'intolérance. Presse Médicale 1932, T. 40, p. 997.

48. SEZARY et TZANCK. — Immunité, intolérance, biophylaxie. Masson et Cie, éd. Paris 1932.

49. SEZARY, BENSAUDE, CACHIN, BOLKEWITCH. — Epreuve de la greffe tissulaire. Sensibilité in vitro. Substance d'Oriel. Soc. de Derm. et de Syph., janvier 1935, p. 84.

50. URBACH E. — Hautkrankheiten und Ernährung mit Berücksichtigung der Dermatosen des Kinderalters. 1 vol. de 260 pages. Verl. Wilhelm Mandrich, Vienne, 1932.

51. — Zur Pathogenese der kutanen Idiosynkrasien. Arch. f. Derm. und Syph., Bd 148, H. 1, 12. XII. 1924.

52. WALKER S. C. — Un cas de diabète sensibilisé à l'insuline par injection hypodermique. U. S. Vet. Med., Bull. 1926, T. 2, p. 700.

53. WORINGER P. — L'allergie au blanc d'œuf chez le nourrisson. Presse Med., 10 sept. 1932, p. 1383-86.

53. — Recherches sur l'allergie ovalbuminique du nourrisson. Revue Française de Pédiatrie, T. 8, 1932, p. 649.

55. — Méthode de dosage de l'anti-corps dans le sang des sujets allergiques au blanc d'œuf. Annales de l'Institut Pasteur. T. 50, 1933, p. 270.

56. ZORN et LABOURGADE A. — A propos de la substance d'Oriel. Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. R. D. S., séance 17 novembre 1935.

TABLE DE MATIERES.

Introduction 13

I. — Conceptions actuelles du prurigo diathésique de Besnier. 15

II. — Le prurigo de Besnier, maladie de sensibilisation. 25

III. — Pratique des tests allergiques, résultats obtenus. 33

IV. — Résultats cliniques. 45

V. — Interprétation des résultats cliniques. 63

VI. — Conclusions. 69

VII. — Bibliographie. 71